AUS DER
MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSPOLIKLINIK BASEL.
DIREKTION: Prof. Dr. A. GIGON.

Die Ammoniakbestimmung im Kaninchenblut vor und nach der Darreichung von verschiedenen Substanzen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel.

vorgelegt von
JOSEPH LEVENSONS (Levinsohn)
aus Kuldiga (Lettland.)

Iespiests firmas T. G. Antmans grāmatu spiestuvē, Ventspilī.
1 9 3 5.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. GIGON.

Tag der Promotion 8. Dezember 1934.

AUS DER
MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSPOLIKLINIK BASEL.
DIREKTION: Prof. Dr. A. GIGON.

Die Ammoniakbestimmung im Kaninchenblut vor und nach der Darreichung von verschiedenen Substanzen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel.

vorgelegt von
JOSEPH LEVENSONS (Levinsohn)
aus Kuldiga (Lettland.)

Iespiests firmas T. G. Antmans grāmatu spiestuvē, Ventspilī.
1 9 3 5.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. GIGON.
Tag der Promotion: 8. Dezember 1934.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ammoniakbestimmung im Kaninchenblut nach der Darreichung von verschiedenen Substanzen.

Die Bestimmung des Blutammoniaks wurde schon im vorigen Jahrhundert von einigen Autoren vorgenommen, so z. B. von Nencki und Zaleski (1901). Folin (1901—03), Folin und Denis (1912) und andern.

Es wurde sowohl der Ammoniakgehalt des Blutes als auch die Ammoniakbildung im Organismus und des Blutes untersucht. Die Resultate waren grossen Schwankungen unterworfen. Benedict (1921) glaubte, keine bedeutende Ammoniakbildung im Blute feststellen zu können, dagegen haben Medwedew, Folin und Denis angegeben, dass die Ammoniakbildung eine viel grössere ist, als es dem Ammoniakgehalt des Blutes entspricht. Diese Fehlerquelle soll darin liegen, dass Ammoniak während der Analyse im Blute selbst entsteht.

Man glaubte früher, dass Ammoniak im Dünndarmepithel durch Desamidierung erzeugt werden soll,

Nach neuen Forschungen ist klar gelegt worden, dass ein Teil des Ammoniaks hauptsächlich im Dickdarm aus den fäulnisfähigen Substanzen entsteht, also als Fäulnisprodukt zu betrachten ist, dann mit dem Pfortaderblut der Leber zugeführt wird, wo es zur Bildung des Harnstoffes dient.

Nach neueren Untersuchungen von Parnas und Klisiecki (Biochem. Zeitschr. № 169, 1926.) enthält das Blut, das aus dem Coecum kommt, 50 mal so viel Ammoniak, als das Blut, welches von der Leber abfliesst.

Das Blut aus dem untern Dickdarmabschnitt und dem Enddarm ist wenig ammoniakhaltig, während das Blut aus dem Jejunum viel Ammoniak enthält.

Das Pfortaderblut soll etwa 30—40 mal mehr Ammoniak enthalten als das arterielle Blut. (Nach Parnas und Klisiecki, Biochem. Zeitschrift № 169, 1926.)

Der trächtige Uterus soll auch NH_3 produzieren.

Nach Nencki und Zaleski soll das Ammoniak des arteriellen Blutes hauptsächlich von dem Stoffwechsel der Gewebe, das heisst von den Muskeln und den drüsigen Organen stammen, insbesondere aber von den chemischen Prozessen in der Magendarmschleimhaut.

Ferner ist die Niere eine weitere Bildungsstätte des Ammoniaks, es soll hier dazu dienen, die ausgeschiedenen Säuren zu neutralisieren. Nach neueren Untersuchungen wird NH_3 aus der Niere an das Blut abgegeben. (Nach Parnas und Heller, ebenfalls Folin und Denis). Das die Niere eine besonders grosse Rolle bei der Bildung des Ammoniaks spielt, geht sehr deutlich aus unseren Versuchen hervor.

Bei schweren Nephritiden ist der NH_3-Gehalt des Blutes erhöht.

Der Ammoniakgehalt des Blutes lässt sich **poliklinisch** durch Injection von Traubenzucker herabsetzen.

Viele Autoren, wie Parnas und Heller, Folin und Denis, Nasch und Zaleski haben im frischen Blute Werste gefunden, die unter 0,05 mg in 100 ccm Blut liegen, was auch wir aus unsern Versuchen am Kaninchenblut konstatieren konnten.

Mit Hilfe der Parnasschen Methode können wir jetzt das Blutammoniak sehr zuverlässig und in relativ kleinen Blutmengen bestimmen. Darum schien es uns wertvoll, den Einfluss der Darreichung verschiedener Substanzen auf diesen Blutbestandteil zu prüfen.

Als Grundlage für die technische Ausführung der Arbeit diente die neue Methode, die von Parnas und Heller (Biochm. Zeitschrift 1 u. 2. Heft, Band 152) angegeben wurde. Als Methodik wählten wir die von Parnas und Wagner angegebene.

Methodik.

Unsere Versuche haben wir ausschliesslich an Kaninchen ausgeführt.

Das Blut wird im Vacuum durch Wasserdampf in der Apparatur von Parnas und Wagner destilliert. Dazu wird das Blut aus den Ohrgefässen, nachdem das Ohr rasiert, mit Seife, Wasser und Alkohol gereinigt wurde und mittels einer sauberen, genau geeichten Mikropipette (1 ccm.) entnommen und sofort in den Destillationsapparat von Parnas und Wagner gebracht. Es wird daselbst mit einer von den Autoren angegebenen Boratlösung (letztere wird erhalten durch Verdünnen von 250 ccm Sörensen'schen Lösung mit 100 ccm n/100 NaOH.) alkalisiert, dazu werden 2 ccm. Paraffin zugesetzt, um das Schäumen zu verhindern.

Vor der Destillation jeder Blutprobe wurden immer die Reagentien (Boratlösung und Paraffin) und die Apparatur auf Ammoniakfreiheit geprüft. Es brauchte manchmal 3—5 Leerdestillationen, bis die ganze Apparatur ammoniakfrei wurde.

Erst dann wird die Blutprobe entnommen und sofort destilliert.

Die Destillation des Blutes ist 3—4 Minuten nach der Blutentnahme beendet. Nach jeder Blutprobe, wird 5 ccm. H_2O weiter destilliert.. Diese Kontrolle muss ammoniakfrei sein. Am Ende jedes Versuches wurde eine bekannte Menge (1 ccm. Ammoniumsulfatlösung mit einem Gehalt von 0,002 mg. NH_3N) Ammoniak destilliert. Diese Menge musste sich im Destillat wiederfinden. Erst dann wurde der Versuch als richtig bezeichnet.

Wir haben alle unsere Versuche mindestens doppelt, einige mehrfach wiederholt. Unsere Resultate sind stets die Ergebnisse gut übereinstimmender Versuche.

Die Ammoniakmenge wurde kolorimetrisch bestimmt.

Als Standartlösung (Vergleichlösung) wählten wir die von Parnas und Heller angegebene Ammoniumsulfatlösung mit einem Gehält von 0,002 mg. NH_3N pro 1 ccm Lösung. Wenn also z. B. das Blut ebensoviel Ammoniak enthält, wie die Vergleichslösung, die 0,05 der in der Standartlösung angegebenen Menge (0,002 mg. in 1 ccm.) hat, so hat das Blut 0,05 mal 0,002 = 0,010 mg. NH_3N, in 100 ccm Blut 0,01 mg. %.

Zuerst haben wir den Einfluss der Darreichung einiger Zuckerarten wie: Glucose, Levulose, Maltose und Sionon (Sorbit) geprüft.

Beispiele:

Versuchsreihe I.

Versuche mit Glucose, Maltose, Levulose und Sionon (Sorbit). Einfluss der Darreichung von Zuckerarten auf das Blutammoniak.

Tabelle 1. (Versuche mit Glucose).

Versuch № 1.		Versuch № 2.	
Zeit	NH_3N im Blut mg %	Zeit	NH_3N im Blut mg %
nüchtern	0,05	nüchtern	0,04
20 gr. Glucose per os in 40 ccm H_2O		10 ccm Glucose 40% subcutan	
½ Stunde nach der Fütterung	0,06	½ Stunde nach der Einspritzung	0,05
2 „ „	0,06	2 Stunden „	**0,06**
5½ „ „	**0,07**	3 „ „	0,05
7 „ „	0,05		

Tabelle 2. Versuche mit Levulose.

Versuch № 3.

Zeit	NH_3N im Blut mg %
nüchtern	0,04
20 gr. Levulose per os in 40 ccm H_2O	
1/2 Stunde nach der Fütterung	0,04
1 1/2 „ „	0,06
2 1/2 „ „	0,07
5 „ „	0,04

Versuch № 4.

Zeit	NH_3N im Blut mg %
nüchtern	0,04
10 ccm. 40% Levulose subcutan	
1 Stunde nach der Einspritzung	0,05
2 „ „	0,04
3 „ „	0,04

Tabelle № 3. Versuche mit Maltose.

Versuch № 5.

Zeit	NH_3N im Blut mg %
nüchtern	0,04
10 gr. Maltose in 40 ccm. H_2O per os.	
1/2 Stunde nach der Fütterung	0,04
1 1/2 „ „	0,04
2 1/2 „ „	0,04

Versuch № 6.

Zeit	NH_3N im Blut mg %
nüchtern	0,04
10 ccm. 40% Maltose subcutan	
1/2 Stunde nach der Einspritzung	0,04
1 1/2 „ „	0,05
2 1/2 „ „	0,04

Tabelle 4. Versuche mit Sionon.

Versuch № 7.

Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,04
10 gr. Sionon in 30 ccm H_2O per os.	
1/2 Stunde nach der Fütterung	0,04
1 1/2 „ „	0,04
3 „ „	0,04

Versuch № 8.

Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,04
10 gr. Sionon in 30 ccm. H_2O per os.	
1/2 Stunde nach der Fütterung	0,04
1 1/2 „ „	0,04
2 1/2 „ „	0,04

Tabelle 5.

Wirkung von Sionon (Sorbit) auf mit Ammoniumchlorid und Harnstoff gefütterten Kaninchen:

Versuch № 9.		Versuch № 10.	
Zeit	NH_3N im Blut mg. %	Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,04	nüchtern	0,04
6 gr. Harnstoff in 20 ccm. H_2O **per os subcutan** 10 ccm. 40% Sionon.		2 gr. NH_4Cl **per os** in 25 ccm. H_2O. **subcutan** 10 ccm. 40% Sionon	
1 Stunde nach der Darreichung	0,08	1/2 Stunde nach der Darreichung	0.22
2 „ „	**0,12**	1 1/2 „ „	0,18
3 „ „	0,12	3 „ „	0,08
5 1/2 „ „	0,06	6 „ „	0,12
8 „ „	0,04	8 „ „	0,05

Die Tabellen 1—4 zeigen, dass keine der untersuchten Zuckerarten (Glucose, Levulose, Sionon) bei **subcutaner** Injektion einen Einfluss auf das Blutammoniak haben.

Per os dargereicht, hat vielleich die Levulose eine minimale Steigerung des Blutammoniaks erzeugt.

Im übrigen sind die Schwankungen des Blut-NH_3-N nach Zufuhr von: Glucose, Levulose, Maltose und Sionon so minim, das wir mit Recht annehmen können, das die Darreichung dieser Stoffe per os keinen nennenswerten Einfluss auf das NH_3-N des Blutes ausübt.

Unsere Untersuchungen bestätigen somit die früheren Ergebnisse die Scheer und andere im hiesigen Laboratorium erhalten haben.

In unseren Untersuchungen wurde **neu** das Sionon einbezogen, das ebenfalls gar keine Wirkung auf das Blut-NH_3-N zeigt.

Derartige Versuche mit Sionen (Sorbit) haben wir sonst eigentümlicherweise in der Literatur nicht finden können.

Versuchsreihe II.

Tabelle 6.

Eine weitere Kontrolle, die ich machen wollte, ist der

Einfluss der Harnstoff Zufuhr und Ammoniumchlorid auf das Blut-NH_3-N.

Obwohl schon ähnliche Versuche in der hiesigen Poliklinik von Gigon und Mitarbeitern gemacht wurden, erschien es uns wichtig genug, die vorherigen Versuche einer Nachprüfung zu unterziehen.

Versuch № 11.

Zeit	NH_3-N im Blut mg. %
nüchtern	0,04
6,5 gr. Harnstoff in 5 ccm. H_2O per os	
1 Stunde nach der Fütterung	0,09
3 „ „	**0,12**
5 „ „	0,8
8 „ „	0,4

Versuch № 12.

Zeit	NH_3-N im Blut mg. %
nüchtern	0,05
3,5 gr. NH_4Cl per os in 25 ccm. H_2O.	
1 Stunde nach der Fütterung	0,18
2 ½ „ „	**0,22**
3 ½ „ „	0,18
6 ½ „ „	0,20
8 „ „	0,22
am nächsten Morgen	0,05

Aus Tabelle 5 geht hervor, dass Harnstoff per os gegeben eine Steigerung des Blutammoniaks hervorruft.

Fütterung von NH_4Cl erzeugt beim Normaltier eine starke und prompte Steigerung des Blutammoniaks. Die Wirkung erreicht schon in einer Stunde ihr Maximum.

Erst am nächsten Tag tritt wieder der normale Blut-NH_3N ein,

Die langanhaltende Wirkung auf das Blut-NH_3-N ist insofern auffallend, als z. B. der verfütterte Harnstoff nach früheren Untersuchungen im hiesigen Laboratorium schon nach 5—6 Stunden im Blute nicht mehr nachweisbar ist, was auch wir aus unsern Versuchen bestätigen konnten.

Tabelle 7.

Mit diesem Versuch wollen wir die Einwirkung einer Glucose-Injection bei Kaninchen, welche vorher mit Harnstoff und NH_4Cl gefüttert wurden, feststellen. Solche Versuche sind unseres Wissens bisher nur in der hiesigen Poliklinik gemacht worden, mit dem Ergebnis einer positiven Wirkung.

Versuch № 12.

Zeit	NH_3-N im Blut mg. %
nüchtern	0,03
6,5 gr. Harnstoff in 25 ccm. H_2O per os. subcutan 10 ccm. einer 40% Glucoselösung.	
1 Stunde nach der Fütterung und Injection	0,03
2 1/2 Stunden „	**0,04**
3 1/2 „ „	0,02
6 1/2 „ „	0,03

Versuch № 13.

Zeit	NH_3-N im Blut mg. %
nüchtern	0,03
2,5 gr. NH_4Cl per os 10 ccm. 40% Glucose subcutam	
1/2 Stunde nach der Fütterung und Injection	0,03
1 1/2 Stunden „	**0,04**
2 „ „	0,03
2 1/2 „ „	0,03

Auch von meinen Versuchen ist eine sehr auffallende Wirkung der Glucoseinjection festzustellen. Die Steigerung des Blut-NH_3N wird beinahe vollkommen durch die Glucoseinjection neutralisiert und zwar sowohl nach Harnstoff als auch nach NH_4Cl Darreichung. Deutlicher bei den Versuchen mit Harnstoff.

Tabelle 8.

Diese Tabelle ergibt die Resultate bei ähnlichen Versuchen an Kaninchen, welche mit Harnstoff und NH_4Cl gefüttert wurden, diesmal jedoch mit Levulose.

Versuch № 14.

Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,04
6 gr. Harnstoff in 25 ccm. H_2O per os. Subcutan 10 ccm. 40% Levulose.	
1 Stunde naeh der Darreichung	**0,05**
2 „ „	0,04
3 „ „	0,04

Versuch № 15.

Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchten	0,05
3 gr. NH_4Cl in 25 ccm. H_2O per os. 10 ccm. 40% Levulose subcutan.	
1 Stunde nach der Darreichung	0,08
2 „ „	**0,14**
3 „ „	0,14
5 „ „	0,06

Die Wirkung der Levulose hemmt ebenfalls die Steigerung des Blut-NH_3N. Jedoch ist die Wirkung der Levulose nicht so prompt wie die der Glucose.

Tabelle 9.

Wir wollen auch die Wirkung des Sionon auf mit Harnstoff und Ammoniumchlorid vorbehandelten Kaninchen prüfen

Versuch № 16.		Versuch № 17.	
Zeit	NH_3N im Blut mg. %	Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,04	nüchtern	0,04
6 gr. Harnstoff **per os** in 20 ccm. H_2O. 10 ccm. 40% Sionen **subcutan.**		2 gr. NH_4Cl **per os** in 25 ccm. H_2O. 10 ccm. 40% Sionon **subcutan.**	
1 Stunde nach der Darreichung	0,08	1 Stunde nach der Darreichung	0.22
2 „ „	**0,12**	2 „ „	0,18
3 „ „	0,12	3 „ „	0,08
6 ½ „ „	0,06	5 „ „	0,12
8 „ „	0,04	7 „ „	0,05

Im Gegensatz zur Glucose und Levulose zeigt Sionon fast keine Wirkung. Das ist insofern interessant als Sionon auf die Ketonaemie und Ketonurie bei Zuckerkranken günstig wirken soll. Dieses Ergebnis spricht dafür, dass Sorbit im Stoffwechsel nicht den gleichen Weg nimmt wie Glucose.

Versuchsreihe III.

Glykokoll als Aminosäure. Alkohol weil im Organismus sehr rasch in CO_2 und H_2O verbrannt wird.

Wir prüfen die Einwirkung des **Alkohols** und **Glykokolls** auf das Blut-NH_3N.

Tabelle 10.

Versuch № 18.

Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,05
5 ccm. Alkohol in 25 ccm. H_2O per os.	
1/2 Stunde nach der Fütterung	0,05
1 1/2 „ „	0,07
2 1/2 „ „	0.05

Versuch № 19.

Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,05
5 ccm. Alkohol in 25 ccm. H_2O per os.	
1/2 Stunde nach der Fütterung	0,06
1 1/2 „ „	0,06
2 1/2 „ „	0,05

Tabelle 11.

Versuche mit Glykokoll.

Versuch № 20.

Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,04
10 gr. Glykokoll in 40 ccm. H_2O per os.	
1/2 Stunde nach der Fütterung	0,05
1 1/2 „ „	0,04
2 1/2 „ „	0,04

Versuch № 21.

Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,04
10 gr. Glykokoll in 40 ccm. H_2O per os.	
1 Stunde nach der Fütterung	0,05
2 „ „	0,06
3 „ „	0,04

Alkohol und Glykokoll haben einen kaum merkbaren Einfluss auf das Blut-NH_3N.

Tabelle 12.

Wir prüfen, ob Glykokoll einen Einfluss auf das Blut-NH_3-N bei einem mit NH_4Cl gefütterten Kaninchen hat.

Versuch № 22.		Versuch № 23.	
Zeit	NH_3N im Blut mg. %	Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,03	nüchtern	0,04
2,5 gr. NH_4Cl in 30 ccm. H_2O per os. 10 ccm. 40% Glykokoll subcutan.		2,5 gr. NH_4Cl in 30 ccm. H_2O per os. 10 ccm. 40% Glykokoll subcutan.	
1 Stunde nach der Darreichung	0,20	1 Stunde nach der Darreichung	0.24
2 „ „	0,18	2 „ „	0,20
5 „ „	0,12	5 „ „	0,08
7 „ „	0,08	7 „ „	0,05

Glykokoll übt demnach gar keinen Einfluss auf das Blut-NH_3-N aus. Ein Ersatz von Glucose durch Glykokoll kommt praktisch nach diesen Versuchen kaum in Frage.

Versuchsreihe IV.

Tabelle 13.

Wir haben entsprechend einer früheren Versuchsanordnung Kaninchen auch diesmal mit Urannitrat, Kaliumchromat und Sublimat nephritisch gemacht. Dies machten wir vom Gedanken ausgehend, dass Nierengifte auch die NH_3N Steigerung des Blutes beinflussen könnten.

Tabelle 13.

Versuche mit Urannitrat.

Versuch № 24.		Versuch № 25.	
Zeit	NH_3N im Blut mg. %	Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,03	nüchtern	0,04
1 ccm. 0,2% Uranitrat subcutan.		1 ccm. 0,2% Urannitrat subcutan.	
3 Stunden nach der Einspritzung	0,04	½ Stunde nach der Einspritzung	0,04
6 „ „	0,03	2 ½ „ „	0,05
8 „ „	0,03	3 ½ „ „	0,04
		4 ½ „ „	0,04

Urannitrat, parenteral gegeben, ruft nach 24 Stunden bei sämtlichen Kaninchen eine Nephritis hervor. Im Urin ist Eiweiss nachzuweisen. Die Wirkung auf das Blut-NH_3-N ist gleich Null.

Tabelle 14.

Fütterung von NH_4Cl bei Kaninchen mit **Urannephritis.**

Versuch № 26.		**Versuch № 27.**	
Zeit	NH_3N im Blut mg. %	Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,04	nüchtern	0,05
2,5 gr. NH_4Cl in 25 ccm. H_2O **per os.**		2,5 gr. NH_4Cl in 25 ccm. H_2O **per os.**	
1/2 Stunde nach der Fütterung	0,06	1/2 Stunde nach der Fütterung	0,12
1 „ „	0,16	1 1/2 „ „	**0,18**
4 1/2 „ „	**0,18**	2 1/2 „ „	0,16
6 „ „	0,08	6 1/2 „ „	0,06
7 „ „	0,06		
8 „ „	0,08		

Aus diesen beiden Versuchen geht hervor, dass die Steigerung des Blut-NH_3N nach NH_4Cl Fütterung beim Urannephritis-Kaninchen noch lange nicht die Höhe erreicht, welche zu erwarten wäre. Urannitrat erzeugt eine Glomerulonephritis.

Tabelle 15.

Versuche mit **Kaliumchromatlösung.**

Versuch № 28.		**Versuch № 29.**	
Zeit	NH_3N im Blut mg. %	Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,04	nüchtern	0,03
0,75 ccm. 5% Kal. chr. L. **subcutan.**		0,75 ccm. Kal. chr. L. 5% **subcutan.**	
1/2 Stunde nach der Einspritzung	0,04	1 Stunde nach der Einspritzung	0,08
1 1/2 „ „	**0,08**	2 „ „	**0,09**
2 1/2 „ „	0,08	5 „ „	0,06
5 1/2 „ „	0,05	6 „ „	0,07
6 1/2 „ „	0,05	8 „ „	0,04

Die subcutane Injection von 0,75 ccm. 5% Kaliumchromatlösung verursacht eine Steigerung des Blut-NH_3-N.

Tabelle 16.

Fütterung von NH_4Cl bei Kaninchen mit

Kaliumchromatnephritis.

Versuch № 30.

Zeit	NH_3N im Blut mg. %
2,5 gr. NH_4Cl in 25 ccm. H_2O **per os.**	
1 Stunde nach der Fütterung	0,30
1 1/2 „ „	0,42
2 „ „	**0,48**
2 1/2 „ „	Tod.

NH_4Cl per os erzeugt beim Kaninchen mit Kaliumchromatnephritis eine starke NH_3N Steigerung des Blutes.

Tabelle 17.

Versuche mit **Sublimatlösung.**

Versuch № 31. Zeit	NH_3N im Blut mg. %	**Versuch № 32.** Zeit	NH_3N im Blut mg. %
nüchtern	0,04	nüchtern	0,04
1 ccm. 1% Sublimatlsg. **subcutan.**		1 ccm. 1% Sublimatlsg. **subcutan.**	
1/2 Stunde nach der Einspritzung	0,04	2 Stunde nach der Einspritzung	0,04
2 1/2 „ „	**0,05**	4 „ „	**0,06**
6 1/2 „ „	0,05	6 „ „	0,04
7 „ „	0,04		
8 „ „	0,04		

Sublimatlösung subcutan injiziert, verursacht kaum Steigerung des Blut-NH_3-N.

Tabelle 18.

Fütterung von Ammoniumchlorid bei Kaninchen mit **Sublimatnephritis.**

Versuch № 33.		Versuch № 34.	
Zeit	NH_3N im Blut mg. %	Zeit	NH^3N im Blut mg. %
nüchtern	0,03	nüchtern	0,04
2 gr. NH_4Cl per os in 25 ccm. H_2O.		2 gr. NH_4Cl per os in 25 ccm. H_2O.	
1/2 Stunde nach der Fütterung	0,36	1/2 Stunde nach der Fütterung	0,28
1 „ „	**0,42**	1 1/2 „ „	**0.38**
2 1/2 „ „	0.12	3 „ „	0,10
6 „ „	0,12	6 „ „	0,12

NH_4Cl per os erzeugt beim Kaninchen mit Sublimatnephritis eine starke NH_3N Steigerung des Blutes. Sowohl Sublimat als auch Kaliumchromat erzeugen eine schwere Tubulo-Nephritis (Nephroše).

Unsere Versuche mit Urannitrat, Kaliumchromat und Sublimat nephritisch gemachten Kaninchen, sind insofern interessant, als sie zeigen, dass mit Urannitrat nephritisch gemachte Kaninchen nach der Fütterung mit NH_4Cl eine geringere Steigerung des NH_3N Gehaltes des Blutes aufweisen, als dass der Fall ist bei der Fütterung mit NH_4Cl bei mit Kaliumchromat und Sublimat nephritisch gemachten Tieren.

Das erklärt sich nach Gil Y Gil damit, dass Uran vor allem eine Schädigung des Gefässapparates der Niere hervorruft. Es treten bei der Injection von Urannitrat Veränderungen an den Malpighischen Körperchen in Form hyalin - tropfiger Entartung der Glomerulusepithelien und Vergrösserung ihrer Kerne auf. Ausser den Glomeruli kann auch der distale Teil der Tubuli contorti geschädigt sein.

Bei der Sublimat- und Kaliumchromatvergiftung unterscheiden wir zwei Formen der Nekrose an der Niere: erstens der Tubuli contorti mit homogenen basophilen Protoplasma und zweitens, überwiegend an allen Tubulis zu beobachten, eine Schwellung der Zellen mit granulären azidophilen Protoplasma.

Es wird fast stets eine Verkalkung an den Epithelien der Tubuli beobachtet.

Die Untersuchungen von Kabierski, Weigert, Posner und in letzter Zeit von J. S. Weber haben ebenfalls gezeigt, dass die Chromvergiftung in erster Linie eine intensive Zerstörung der Epithelien der Tubuli contorti ohne nachweisbare stärkere Schädigung der Glomeruli herbeiführt.

In den sehr zahlreichen anatomischen Untersuchungen über die Sublimatniere wird ebenfalls übereinstimmend vorwiegende Nekrose der Kanälchenepithelien festgestellt.

Daraus geht hervor, dass Sublimat und Kaliumchromat eine schwere Tubulo- Nephritis (Nephrose) macht und das Nierenparenchym schwer schädigt. Uran ruft eine Glomerulonephritis hervor. Das Blut- NH_3N ist bei Uranvergiftung geringer als es bei Sublimat und Kaliumchromat der Fall ist.

Zusammenfassung.

1) Parnas und Heller, ebenso wie Folin und Denis, Nasch und Zaleski haben im frischen Blute Werte gefunden, die unter 0,05 mg. % in 100 ccm. Blut liegen, was auch wir aus unsern Versuchen am Kaninchenblut konstatieren konnten.
2) Auch wir konnten einigemal die von Parnas und Klisiecki beobachtete agonale Ammoniaksteigerung bestätigen.
3) Dass Traubenzucker per os oder subcutan gegeben, keinen Einfluss auf das Blutammoniak hat, konnten wir bestätigen.
4) Die schon in hiesigen Laboratorien beobachtete ammoniaksteigernde Wirkung des Harnstoffes und Ammoniumchlorids wurde auch von uns bestätigt.
5) Eine Glucoseinjection bei einem Kaninchen, welches NH_4Cl per os bekommen hat, setzt dass durch NH_4Cl gesteigerte Blutammoniak auf das Normale herab.
   Dasselbe gilt auch für mit Harnstoff behandelte Kaninchen. Im letzten Falle sinkt das gesteigerte Blutammoniak noch prompter herab.
6) Wir konnten nachweisen, dass Levulose, Maltose, Glykokoll und Alkohol keinen oder nur minimalen Einfluss auf das Blutammoniak im Sinne einer Steigerung haben.
7) Glucose und Levulose vermögen das Steigen des Blutammoniaks, welches nach Harnstoff oder Ammoniumchloridfütterung entstehen würde, zu verhindern.
   Die Wirkung der Glucose ist stärker als diejenige der Levulose.
8) Aus unsern Versuchen mit Sorbit ist zu sehen, dass es nur eine geringe Wirkung auf das Blutammoniak hat, indem es zu schnellerem Abklingen der Blut — NH_3N Steige-

rung nach NH_4Cl und Harnstoff-Darreichung bringt, jedoch ist die Wirkung des Sorbits mit derjenigen der Glucose und Levulose nicht zu vergleichen.

9) Urannitrat subcutan injiciert, hat einen ganz geringen Einfluss auf das Blutammoniak. Dagegen bewirkt die Fütterung eines mit Urannitrat nephritisch gemachten Kaninchens, mit Harnstoff oder Ammoniumchlorid keine erheblichere Steigerung des Blut — NH_3N, als das beim Normaltier der Fall war.

10) Kaliumchromat und Sublimatlösung subcutan injiciert haben ebenfalls einen ganz geringen Einfluss auf das Blutammoniak. Dagegen bewirkt die Fütterung eines mit Chromsalzen und Sublimat nephritisch gemachten Tieres mit NH_4Cl und Harnstoff eine erheblichere Steigerung des Blutamoniakes als das beim Normaltiert der Fall war. Wir möchten betonen, dass Uran ein Gift der Glomeruli, während Kaliumchromat und Sublimat ein solches der Tubuli ist.

Es sei mir erlaubt und eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. A. Gigon für die Ueberlassung der Mittel der medizinischen Universitätspoliklinik und für die Anregung zu dieser Arbeit und seine Hilfe, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. **Parnas und Heller:** Ueber den Ammoniakgehalt und die Ammoniakbildung im Blute. (Biochem. Zeitschr., Heft 1 Bd. 152, 1924.)
2. **Parnas:** Ueber den Ammoniakgehalt und über die Ammoniakbildung im Blute. Biochem. Zeitschr. II. 155. 247. 1927.
3. **Parnas und M. Traubenhaus:** Ueber den Ammoniakgehalt und die Ammoniakbildung im Blute. B, Z. III. Die Entstehung des Blut — NH_3. 159. 298. 1925.
4. **Parnas u. Klisiecki:** Desgl. IV. Ist im kreisenden Blut NH_3 vorhanden? 164. 255. 1926.
5. **Parnas u. A. Klisiecki:** Experimentelle Untersuchungen über die Faktoren, welche den NH_3 Gehalt des Blutes beeinflussen und über die Lokalisation der NH_3 Bildung und des NH_3 Schwundes beim Kaninchen. 173. 227. 1926.
6. **Nencki u. Zaleski:** Bestimmung des NH_3 in tierischen Flüssigkeiten und Geweben. Zeitschr. d. physiol Chemie 33. 193. 1901.
7. **Horodynski, Salaskin u. Zaleski:** Über die Verteilung des NH_3 im Blute und den Organen normaler und kranker Hunde. Zeitschr. f. physiol. Cheme 35. 246. 1902.
8. **Nencki u. Zaleski:** Archiv für exper. Pathol. u Pharmakologie, 36. 385. 1925.
9. **Biedl u. Winterberg:** Archiv für die gesamte Physiologie, Bd. 88. S. 140. 1901.
10. **Winterberg:** Wiener klin. Wochenschrift. S. 330. 1897.
11. **Gil Y Gil:** Die Immunität im Nierenepithelgewebe. (Ziegl. Biochem. Zeitschr. pathol Anat. u. z. allgem. Pathologie. 72. 1924. S. 621—653.
12. **Harmon E L.:** Vergiftungen durch intravenöse Sublimatinjection. (The americ jour. of path. Bd 4 1928. No. 4.)
13. **Kosugi T.:** Beiträge zur Morphologie der Nierenfunction. (Ziegl. Beitr z. pathol. Anat. 77., 1927. S. 1—60.)
14. **Mongio J. und Fr. Krause:** Über die Bedeutung des NH_3 Gehaltes des Blutes für die Beurteilung der Leberfunction.
15. **Nencki u Zaleski:** Über die Bestimmung des Ammoniaks in tierischen Flüssigkeiten und Gewebe. Hoppe-Seyless Zeitschr. für physio. Chemie. 1901. Bd. 33. S. 193.
16. **Parnas u. Heller, Klisiecki. Mozolowski, Traubenhaus:** Über den Ammoniakgehalt und die Ammoniakbildung im Blute. Biochem. Zeitschr. 1924. Bd. 152. S. 1. 1925 Bd. 155. S. 247. Bd. 159 S. 298. 1926. Bd. 169. S. 225. Bd. 172. S. 442. Bd. 173. S. 224. 1927. Bd. 181. S. 80. S. 85.
17. **Adlersberg und Traubenhaus:** Über das Verhalten des Ammoniak-Muttersubstanz im Blute u. s. w. Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakol. 1926. Bd. 113. S. 1. 1927. Bd. 121, S. 35.

18. **Gigon:** Über den Ammoniakgehalt des Blutes. Schweiz. med Wochenschr. 1926. Bd. 56. S. 626.

19. **Gigon:** Kohlehydratstoffwechsel und Ammoniakbildung im Blute. Schweiz. med. Wochenschrift 1927. Bd. 57. S 294.

20. **Schlayer u. Takayasu:** Untersuchungen über die Function kranker Nieren. Archiv f. klinische Medizin, Bd. 98.

21. **Schlayer, Hedinger u. Takayasu:** Über nephritisches Oedem. Archiv f. klin. Medizin, Bd. 91.

22. **Schlayer u. Hedinger:** Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Archiv f. klin. Medizin. Bd. 90.

23. **J. Frandsen:** Skandin. Archiz f. Physiol. 1925. Bd. 45.